

Розробка складу та технології стоматологічного гелю комплексної дії «Аромадент плюс»

О.В.Лебединець, І.І.Баранова

Національний фармацевтичний університет, кафедра косметології і ароматології
Харків, Україна

За допомогою проведених реологічних та фізико-хімічних досліджень обґрунтовано склад стоматологічного препарату у формі гелю для лікування запальних захворювань пародонту. Доведено, щогель «Аромадент плюс» має помірну осмотичну активність. Розроблена раціональна технологія виробництва даного стоматологічного гелю.

Ключові слова: стоматологія, гель, технологія, осмотична активність.

Слід зазначити, що високу терапевтичну активність препарату можна досягти лише при правильному поєднанні діючих компонентів і основи. М'яка лікарська форма тільки при правильному виборі активних компонентів, типу основи-носія та допоміжних речовин буде мати необхідну виражену терапевтичну активність [4, 14].

Метою дослідження була розробка сучасного вискоефективного препарату гелеподібної форми випуску для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту під умовною назвою «Аромадент плюс».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами дослідження були зразки гелів із різною концентрацією обраного нами раніше гелеутворювача — гідроксиетилцелюлози (ГЕЦ), діючих речовин — хондроїтину сульфату, ефірних олій чайного дерева та евкаліпту, допоміжних речовин — спирту етилового, сорбітолу та консервантів [4-10].

Під час роботи були проведені технологічні, структурно-механічні, фізико-хімічні дослідження.

Структурно-механічні дослідження експериментальних зразків проводили на реовіскозиметрі типу Брукфільд НВ DV-II PRO (США), використовували шпіндель SC4-21. Вимірювали наступні показники: структурна в'язкість (мПа•с), напруга зсуву фг (Па), швидкість зсуву Dg або г (с-1) [6, 7, 15, 16].

Осмотичну активність модельних зразків вивчали за результатами дослідження кінетики адсорбції води через напівпроникну целюфанову мембрану при 37 ± 1 С. Для вивчення осмотичної дії ми використовували метод діалізу через напівпроникну мембрану з наступним визначенням маси поглиненої води мас-гравіметричним методом через рівні проміжки часу.

ВСТУП

Для успішного лікування запальних захворювань пародонту велике значення має вибір лікарської форми та шлях введення препарату в організм. Неправильно підібрана лікарська форма може викликати посилення чи послаблення терапевтичного ефекту діючих речовин або його відсутність. Оптимальна дисперсна система повинна забезпечувати достатнє вивільнення та всмоктування діючих речовин, створюючи їх високу терапевтичну концентрацію в місцях нанесення препарату без впливу на системну циркуляцію. У цьому сенсі, на наш погляд, гель є найбільш раціональною лікарською формою для місцевої терапії захворювань пародонту, добре розподіляється та всмоктується на слизовій, що обумовлює високу біодоступність активних речовин. Тісний зв'язок гелю зі слизовою оболонкою полегшує проникнення діючих речовин [1-4, 7].

Склад лікарського препарату повинен бути обумовлений науково-експериментальними дослідженнями з вибору біологічно-активних та допоміжних речовин, їх необхідної концентрації.

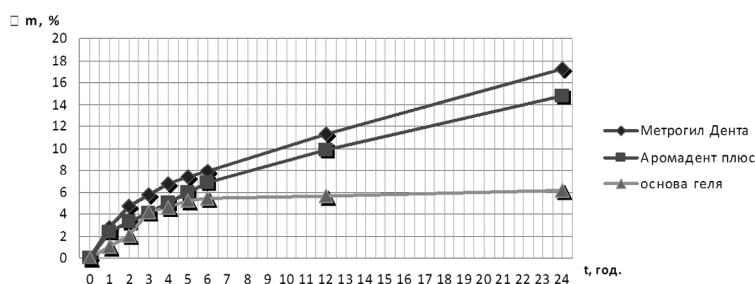


Рис. 1. Вивчення осмотичної активності гелів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В якості гелеутворювача нами була обрана гідроксиетилцелюлоза та за результатами структурно-механічних досліджень її оптимальна концентрація склала 2%. Цей гелеутворювач володіє широким спектром сумісності з активними та допоміжними речовинами. Він легко диспергується в гарячій або холодній воді та використовується для приготування засобів у широкому діапазоні в'язкості та рН. До переваг ГЕЦ також відноситься екологічна нешкідливість, гіпоалергенність, здатність утворювати кристально прозорі гелі, що відповідає вимогам до основ стоматологічних гелів [4-7].

За допомогою мікробіологічних досліджень було обґрунтовано введення ефірних олій чайного дерева та евкаліпту (по 2%) та доведено високу антимікробну активність даного комплексу [8-10].

Також в якості активної речовини з проти-запальною дією був обраний хондроїтину сульфат та за результатами біологічних досліджень обумовлена його оптимальна концентрація — 1% [11].

Для забезпечення вологоутримуючої дії до складу препарату було введено гідрофільний неводний розчинник — сорбітол у концентрації 10%. Концентрація сорбітолу більше 10% надавала клейкість та створювала неприємне відчуття при нанесенні гелю, а менше — не володіла достатньою зволожуючою дією [14]. Сорбітол у порівнянні з пропіленгліколем та гліцерином володіє більшою спорідненістю до слизової оболонки ротової порожнини, не викликає її зневоднення, практично не засвоюється, додає солодкого смаку та забезпечує повільне вивільнення діючих речовин.

При нанесенні гелю на слизову оболонку ротової порожнини виникає осмотичний тиск, який викликає дегідратацію пошкоджених тканин та penetрацію в них гідрофільних розчинників із діючими речовинами [3, 12].

Результати дослідження осмотичної активності свідчать про наявність вологоутримуючої дії в усіх досліджуваних гелях (рис. 1). Експериментально встановлено, що основа гелю, дисперсійна середа якого складалася з води очищеної, проявляла низьку осмотичну активність, адсорбувала незначну кількість води, та дегідратаційна здатність його тривала менше 5 год.

Зразок стоматологічного гелю з 10% вмістом сорбітолу проявляв більшу дегідратаційну здатність у порівнянні з основою. Гель володів помірною осмотичною активністю, що забезпечувало м'який дегідратив-ефект та не призводило до пересушування ушкоджених тканин пародонту.

Ми порівняли осмотичну здатність розробленого нами гелю з гелем для ясен «Метрогіл Дента» («Юнік Фармасьютикал Лабораторіс», Індія). Як бачимо з рис. 1, осмотична активність препарату порівняння вища, ніж гелю «Аромадент плюс». Це пояснюється тим, що до складу гелю «Метрогіл Дента» в якості вологоутримуючого компонента входить пропіленгліколь, який має більш високі осмотичні властивості [3, 12]. Однак обрана концентрація сорбітолу у складі розробленого нами гелю забезпечувала необхідну помірну осмотичну активність, яка є оптимальною для стоматологічних препаратів, та проявляла більшу спорідненість до тканин пародонту.

Відомо, що на якість препарату, його терапевтичну активність і хороші споживчі характеристики впливала також технологія виробництва [3, 12, 15, 16].

Технологічний процес виробництва мав складатися з раціонально спланованої системи взаємопов'язаних процесів, кожна технологічна операція в якій повинна бути обґрунтована.

Гелева система була приготовлена шляхом диспергування ГЕЦ у воді очищеній при кімнатній температурі при постійному перемішуванні. Процес диспергування даного гелеутворювача відбувався протягом 2 год. При цьому виходив однорідний прозорий гель. Необхід-

но відзначити, що приємний зовнішній вигляд гелю також є важливою його споживчою характеристикою.

Певні труднощі являло введення біологічно-активних речовин у готову гідрогелеву основу. Олію чайного дерева та евкаліпту попередньо розчиняли в етанолі до отримання однорідного розчину. Сорбітол, хондроїтину сульфат, натрію бензоат та ніпагін додавали безпосередньо до виготовленої основи при постійному перемішуванні.

Технологічний процес отримання гелю складався зі стадії допоміжних робіт, стадії основного технологічного процесу, стадії упаковки, маркування та відвантаження на склад готової продукції.

Технологічний процес виробництва гелів проводиться з дотриманням необхідних санітарних правил і вимог, викладених у стандарті підприємства СТП «Санітарна підготовка виробництва гелів».

Схема технологічного процесу, що відповідає умовам ГНД 09-001-98, включає наступні етапи: підготовка виробництва, виготовлення гелю.

Стадія 1. Приготування розчину ефірних олій в етанолі. На вагах у три тарирні збірники відважують необхідну кількість ефірних олій чайного дерева, евкаліпту та етанолу. У реактор із пропелерною мішалкою завантажують етанол при кімнатній температурі та розчиняють у ньому ефірні олії чайного дерева, евкаліпту, постійно перемішуючи до повного розчинення інгредієнтів. Розчинність перевіряли візуально.

Стадія 2. Диспергування ГЕЦ у воді. На вагах відважують необхідну кількість порошку ГЕЦ і завантажують у реактор із рамною мішалкою та заливають його необхідною кількістю води очищеної, відміряної мірником. Перемішують при малих обертах (не більше 70 об./хв.) протягом 2 год. при кімнатній температурі з увімкненою мішалкою до отримання однорідної прозорої гелеподібної маси без кольору.

Стадія 3. Виготовлення гелю. На вагах у тарирний збірник відважують необхідну кількість хондроїтину сульфату, сорбітолу, натрію бензоату та ніпагіну. У реактор з попередньо приготовленою гелевою системою вводять послідовно розчин ефірних олій чайного дерева та евкаліпту в етанолі (зі стадії 1), хондроїтину сульфат, сорбітол, натрію бензоат та ніпагін. Вмикають рамну мішалку та перемішують протягом 15 хв. до отримання однорідної маси.

Стадія 4. Гомогенізація гелю. Гомогенізацію проводять у реакторі з рамною мішалкою протягом 20 хв. з одночасним вакууміюванням

для уникнення процесу аерації в гелі. Упаковка, маркування та відвантаження на склад готової продукції.

Стадія 5. Фасування гелю в туби. Отриманий гель перекачують у бункер турбонаповнюючого автомату, за допомогою якого гель фасують по 30,0 г у туби з бушоном. Контролюють точність дозациї, продуктивність автомату та достовірність фасування туб (номер серії, термін придатності).

Стадія 6. Упаковка туб у пачки. Туби з інструкцією до застосування упаковують у пачки. Контролюють комплектність упаковки (туба, інструкція, бушон).

Стадія 7. Упаковка пачок у коробки. На столі для упаковки вручну проводять упаковку пачок у коробки.

При вивченні гострої токсичності доведено, що розроблений гель є біологічно нешкідливим та його можна класифікувати як «практично нетоксичний» відповідно до загальноприйнятої класифікації [11, 13].

ВИСНОВКИ

Розроблено склад стоматологічного гелю під умовною назвою «Аромадент плюс».

Вивчена осмотична активність розробленого гелю.

Розроблена технологія та наведена блок-схема технологічного процесу виробництва гелю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Данилевський Н.Ф. Заболевания пародонта. Атлас. 2-е изд. / Н.Ф.Данилевский, Е.А.Магид, Н.А.Мухин, В.Ю.Миликевич. — М.: Медицина, 1999. — 328 с.
2. Дафтян Л.Л. Гелі як засіб нового покоління в стоматологічній практиці / Матер. VI національного з'їзду фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України». — Х.: Вид-во НФаУ, 2005. — С. 208-209.
3. Козир Г.Р. Розробка носія для стоматологічного гелю з препаратом прополісу / Г.Р.Козир, О.І.Тихонов // Фармац. журнал. — Т. 2-3. — №1. — С. 78-82.
4. Лебединець О.В. Особливості розробки стоматологічного гелю для лікування пародонту / О.В.Лебединець, І.І.Баранова // Український вісник психоневрології (додаток). — 2009. — Т.17, вип. 2 (59). — С. 167.
5. Лебединець О.В. Вивчення структурно-механічних властивостей стоматологічного гелю з хондроїтином сульфатом / О.В.Лебединець, І.І.Баранова / Матер. всеукр. науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів». — Х.: Вид-во НФаУ, 2010. — С. 187.

6. Лебединец О.В. Изучение ряда реопараметров гелевой основы с гидроксипропилцеллюлозой / О.В.Лебединец, И.И.Баранова, И.М.Грубник // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2010. — Вип. 13. — №1. — С. 55-57.
 7. Лебединец О.В. Особливості розробки основи стоматологічного гелю / О.В.Лебединец, І.І.Баранова, Л.С.Петровська // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2010. — Т.5, №3. — С. 57-60.
 8. Лебединец О.В. Особливості розробки складу стоматологічного гелю з речовинами природного походження / О.В.Лебединец, О.П.Стрілець, І.І.Баранова / Матер. VII національного з'їзду фармацевтів України «Фармація України. Погляд у майбутнє». — Х.: Вид-во НФаУ, 2010. — С. 507.
 9. Лебединец О.В. Вивчення антимікробної активності гелю з ефірними оліями / О.В.Лебединец, О.П.Стрілець, І.І.Баранова / Матер. всеукр. науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів». — Х.: Вид-во НФаУ, 2011. — С. 81.
 10. Лебединец О.В. Вивчення антимікробної активності стоматологічного гелю з ефірними оліями / О.В.Лебединец, О.П.Стрілець, І.І.Баранова // Клінічна фармація. — 2010. — Т. 14, №4. — С. 31-33.
 11. Лебединец О.В. Біологічні дослідження стоматологічного гелю з ефірними оліями та хондроїтином сульфатом / О.В.Лебединец, І.А.Зупанець, І.І.Баранова / Матер. науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики». — Х.: Вид-во НФаУ, 2011. — С. 238-239.
 12. Ролік С.М. Теоретичне та експериментальне обґрунтування технології виготовлення стоматологічного гелю / Щ.Ф.Пімінов, О.В.Лукієнко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2009. — Т.4, №1. — С. 12-15.
 13. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. — В кн.: Токсикология новых промышленных химических веществ. — М., 1973. — Вып. 13. — С. 47-57.
 14. Blue List. Cosmetic ingredient / Blue List — Aulendorf: Editio Cantor Verlag, 2000. — 568 p.
 15. Ofner Clyde M., Klech-Gelotte Cathy M. Gels and jellies // Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. — 2002. — P. 1327-1344.
 16. Penn L.E. Gel Dosage Form: Theory, Formulations and Processing. — New York: Marcel Dekker, 1990. — P. 338-381.
- О.В.Лебединец, И.И.Баранова. Разработка состава и технологии стоматологического геля «Аромадент плюс». Харьков, Украина.**
Ключевые слова: стоматология, гель, технология, осмотическая активность.
- С помощью проведенных реологических и физико-химических исследований обусловлен состав стоматологического препарата в форме геля для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Доказано, что гель «Аромадент плюс» обладает умеренной осмотической активностью. Разработана рациональная технология производства данного стоматологического геля.*
- O.V.Lebedynets, I.I.Baranova. Development of structure and technology of dental gel «Aromadent plus». Kharkiv, Ukraine.**
Key words: stomatology, gel, technology, osmotic activity.
- By conducting rheological and physico-chemical studies due to the composition of dental medicine in the form of a gel for the treatment of inflammatory periodontal diseases. Proved that the gel «Aromadent plus» moderate osmotic activity. Developed a rational technology of production of the dental gel.*

Надійшла до редакції 23.04.2011 р.